

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

480^{N°}

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Georges DÉTROIS

Ex-Moniteur de la Clinique d'accouchement
et de Gynécologie de la Faculté de Médecine
Né à Argenteuil (Seine-et-Oise) le 13 Novembre 1896

L'IODE ET LE FLUOR
DANS LES
ÉTATS HYPERTHYROÏDIENS

Président de Thèse : M. PIERRE LEREBoullet, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1932

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Georges DÉTROIS

Ex-Moniteur de la Clinique d'accouchement
et de Gynécologie de la Faculté de Médecine
Né à Argenteuil (Seine-et-Oise) le 13 Novembre 1896

L'IODE ET LE FLUOR

DANS LES

ÉTATS HYPERTHYROÏDIENS

Président de Thèse : M. PIERRE LEREBoullet, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1932

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GRÉGOIRE.
Physiologie.....	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie.....	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANCON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.....	DELBET.
	CUNÉO.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.
	MALON.



11. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE .. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri).. Pathologie médicale.
 BROCC..... Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CADENAT..... Pathologie chirurgicale.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HOVELACQUE ... Anatomie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique.
 HUTINEL..... Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy).. Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI .. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MILLOT..... Histologie.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET... Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 MULON Histologie.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 OLIVIER..... Anatomie.
 PIÉDELIÈVRE... Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHT Fils Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et syphili-graphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur)..... Pathologie médicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.
 VELTER Ophthalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX..... Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 RETTERER Histologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DU COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MATHIEU.....	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
BASSET.....	Clinique chirurgicale.	LE LORIER.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER ...	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé....		Education physique.
LEDOUX-LEBARD.....		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

*Dont la noble vie sera mon
exemple. Qu'il sache mon ad-
miration et mon affectueuse
reconnaissance.*

A MA MÈRE

*En reconnaissance de la ten-
dresse si attentionnée dont elle
a toujours su m'entourer et en
témoignage de mon grand amour
filial.*

A MON FRÈRE

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE LEREBoullet

Professeur d'Hygiène et Clinique de la Première Enfance.

Médecin de l'Hospice des Enfants Assistés.

Officier de la Légion d'honneur.

*Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse. Nous le remercions très
sincèrement de sa bienveillance
à notre égard.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR BRINDEAU

Professeur de Clinique Obstétricale et Gynécologique.

Accoucheur des Hôpitaux.

Officier de la Légion d'Honneur.

*A qui nous devons notre
éducation obstétricale. Qu'il
veuille bien croire à notre fidèle
et respectueux attachement.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MM. LES PROFESSEURS

ALBERT ROBIN (*in memoriam*)

MARCEL LABBÉ

LECÈNE (*in memoriam*)

LENORMAND

LEREBoullet

BRINDEAU

MM. LES DOCTEURS

VAUDESCAL

Professeur agrégé

BENSAUDE

M. P. WEIL

TIXIER

Médecins des Hôpitaux

LANTUÉJOUL

Accoucheur des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. J. GOURNAY

*Témoignage de gratitude pour
les conseils qu'il m'a donnés
pour l'élaboration de ce travail.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. MARTIN

*Témoignage de reconnaissance
pour l'amabilité avec laquelle
il nous a accueilli.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DEBONNELLE

*Témoignage de profonde re-
connaissance.*

INTRODUCTION

La diffusion des méthodes de laboratoire et surtout du Métabolisme basal a permis de mettre en évidence l'extrême fréquence des cas d'hyperthyroïdie. Et il s'en faut de beaucoup que seuls les malades présentant le tableau clinique classique décrit par Graves et par Basedow soient actuellement considérés comme justifiables des traitements proposés pour freiner l'activité de la glande thyroïde. Parmi tous ceux qui ont été proposés l'iodothérapie que Coindet préconisait déjà en 1820, occupe le premier plan. Les travaux de Plummer en Amérique, de Marcel Labbé en France, de Dautrebande en Belgique, sont tous concordants à ce sujet. Les résultats en étant connus, il était tentant de rechercher une action analogue des corps de la même famille chimique et notamment des sels de Fluor. Léon Goldemberg en Argentine, Witold Orlowski en Pologne ont récemment publié à ce sujet des documents intéressants. Ce sont des études de même ordre faites dans le service de Monsieur le Professeur Lereboullet que nous allons rapporter ici.

TRAITEMENT DES ÉTATS HYPERTHYROIDIENS PAR L'IODE

Coindet (1820) semble être le premier qui ait soigné par l'iode les états d'hyperthyroïdisme. Basedow (1840) et quantité d'autres auteurs, utilisèrent la teinture d'iode et l'iodure de potassium avec quelques succès. Trousseau admet que dans certains cas, l'iode peut rendre quelques services dans la thérapeutique du goitre exophtalmique. Mais c'est en 1904, que Kocher, en décrivant, l'iod-Basedow et en montrant l'influence novice de la médication iodée dans certains cas de goitres colloïdes et de goitres adénomateux, provoqua une forte réaction contre cette thérapeutique. Dès 1913, Marcel Labbé, rapportait l'histoire de deux malades à la fois hyperthyroïdiennes et diabétiques chez lesquelles tout traitement avait échoué et qui n'avaient vraiment été améliorées que par médication iodée. En 1923, Plummer, rapporte sa première statistique portant sur quatre cents cas et vante l'effet de l'iodothérapie. Dautrebande en Belgique, Bérard et ses collaborateurs, à Lyon, ont apporté une série de résultats

corroborant les faits rapportés par Marcel Labbé, Plummer et les auteurs américains. Pendant un temps d'ailleurs, on fut loin d'être d'accord sur les résultats donnés par l'iode dans l'adénome toxique qui serait un état hyperthyroïdien véritable et dans la maladie de Basedow, qu'on envisage que comme une manifestation de dysthyroïdie. Dautrebande, Marcel Labbé et Gilbert Dreyfus, admettent et la majorité des auteurs actuellement avec eux, qu'au point de vue thérapeutique, aucune distinction ne doit être faite entre ces deux formes cliniques. Les résultats obtenus étant les mêmes dans l'une et l'autre maladie. La conclusion de la thèse de Gilbert Dreyfus est à ce point très nette : « l'hyperthyroïdisme, quelques soit son intensité et sa modalité mérite toujours d'être attaqué sans contre-indication aucune par le traitement iodo-ioduré ».

Les résultats obtenus se manifestent avant tout par une chute du métabolisme basal ; en quelques semaines, il n'est pas rare de le voir revenu à un chiffre normal, voisin de la normale. Le poids augmente très rapidement. La tachycardie et le tremblement s'atténuent. Les autres symptômes tendent à disparaître.

Nous ne rapporterons pas ici nos observations. Elles sont toutes plus ou moins semblables à celles rapportées par Gilbert-Dreyfus. Une d'entre elles

cependant nous semble particulièrement intéressante.

Gr., 42 ans, fonctionnaire.

Vu le 17 décembre 1928, pour amaigrissement et glycosurie. Marié, 3 enfants vivants, 1 mort de diarrhée infantile. Mobilisé en Orient (Dengue). Aucune autre maladie. Poids normal, en bonne santé, 76 ou 77 kilogrammes.

Depuis septembre dernier, amaigrissement considérable (poids actuel : 56 kg. 650). Il y a un mois on a trouvé du sucre dans les urines, une glycémie faite à ce moment a donné les chiffres de 1 gr. 30. Léger tremblement, pas de signes oculaires, un peu de diarrhée. Métabolisme basal, 37 % Q. R. : 0, 77. Calories utilisées par 24 heures : 2, 675. Pouls, 112-120. Glycémie : 0,97. Pas d'acétonurie. Mis à 8 centigrammes. d'iode par jour.

Le 24 décembre : poids 61 kg. 950, pouls 100.

Le 28 décembre : poids 63 kg. 900, pouls 8.

Le 5 janvier : va beaucoup mieux. Ne tremble presque plus, dort bien, pouls 84. Poids 65 kg. 650. Prends 10 centigrammes d'iode par jour.

Le 19 janvier : 67 kg. 600. Pouls 76.

Le 25 février, métabolisme basal, + 7,8 % Q. R. : 0,85. Calories utilisées par 24 heures : 1,768. Poids 70 kg. 800. Pouls 80.

Le 16 mars, poids 71 kg. 350, pouls 68-72.

Le 13 juin, poids 73 kg. 500, pouls 84.

Le 7 novembre, poids 75 kg. 700. Pouls 80.

Le malade qui avait du cesser toute occupation, les a complètement reprises, sa santé est redevenue absolument normale. Revu le 9 janvier 1932, pouls : 72. R. O. C. : 60, Poids : 82 kilogrammes, métabolisme basal : — 13 %.

Les auteurs en effet sont très loin d'être d'accord sur la valeur curative absolue de l'iode. Marcel Labbé a rapporté des cas dans lesquels, après un an de guérison apparente, le malade a été à nouveau obligé de se soumettre à la thérapeutique iodée. Nombre de chirurgiens d'autre part ne voient dans la thérapeutique iodée qu'un stade préparatoire à une intervention chirurgicale qui, seule, permettrait une guérison absolue.

L'observation que nous rapportons ci-dessus et dans laquelle la guérison se maintient depuis plus de trois ans (pouls normal, augmentation de poids de plus de 25 kilogrammes), disparition de tous les signes objectifs et fonctionnels, semble indiquer que dans certains cas au moins, l'iode peut influencer d'une façon définitive sur le fonctionnement de la glande thyroïde

TRAITEMENT DES ÉTATS HYPERTHYROIDIENS PAR LE FLUOR

C'est d'ailleurs le peu de stabilité des résultats généralement obtenus par l'iode qui a mené différents auteurs à rechercher si d'autres corps chimiques et spécialement ceux de la même famille que l'iode ne pourraient être substitués à ce dernier.

Le brome et ses dérivés avaient depuis longtemps été utilisé, à vrai dire au même titre que nombre d'autres médicamentations sédatives d'origine minérale ou végétale. On peut évidemment noter sous son influence une sédation de quelques symptômes, surtout de ceux ressortissant du sympathique, mais son action sur le poids et le métabolisme basal est des plus limitée pour ne pas dire inexistante.

Il semble que Goldemberg de Buenos-Ayres, soit le premier qui, dès 1928, ait étudié le traitement de l'hyperthyroïdisme par le fluor.

Goldemberg emploie le fluorure de sodium (Fl Na) en solution aqueuse à 2 % par voie buccale, à la dose de X à L gouttes, quatre fois par jour, c'est-à-dire de 0 gr. 04 à 0 gr. 20 de fluorure de sodium.

Mais la plupart de ses malades présentaient des nausées suivies de vomissements de diarrhées avec ou sans coliques après quelques jours d'absorption continue de Fl Na .

Il eut alors recours aux injections intra-veineuses de fluorure de sodium en solution qu'il amena après essai à la concentration de 2 gr. 50 % et aux doses de 0 gr. 05, 0 gr. 25 et 0 gr. 35 par injection dans les veines sans réaction et avec tolérance parfaite de celles-ci.

Il remarqua que les malades qui recevaient 0 gr. 10 ou plus de fluorure intra-veineux présentaient une polyurie intense de 4 à 5 litres d'urine par jour avec soif vive, nicturie et pollakiurie mais sans albuminurie ni glucosurie.

Enfin remarquant que le fluorure intra-veineux paraît moins efficace que par voie digestive, il essaie le fluorure d'ammonium (FINH^4) qui est bien toléré par voie digestive même chez les malades qui ne supportaient pas des doses inférieures de fluorure de Na par cette même voie.

Il emploie le fluorure d'ammonium en solution aqueuse à 2 % à la dose de 10 gouttes quatre fois par jour, en prenant chaque dose dans un peu de lait. On augmente graduellement jusqu'à 25 gouttes quatre fois par jour en plus. Il constate que thérapeutiquement, le fluorure d'ammonium par voie buccale, s'est montré aussi efficace que le fluorure de sodium par cette même voie.

Il prend comme guide de l'essai thérapeutique du fluor sur l'hyperthyroïdisme :

- La mesure en série du métabolisme basal ;
- Le poids corporel ;
- Le pouls ;
- Et en dernier lieu le tremblement et les sensations subjectives du malade.

Voici d'ailleurs un résumé des observations qui ont été l'objet de cet article.

— F. P..., femme de 19 ans, irritabilité nerveuse, palpitations, léger tremblement, tachycardie, métabolisme basal + 14 %, tairée par le fluorure de sodium en solution aqueuse à 2 % à la dose de XL et LX gouttes journalières en quatre prises dans du lait. Durée du traitement : 20 jours.

Le métabolisme basal passe de + 14 à — 8 %, le poids de 53 à 55 kgs, le pouls de 105, à 72, la nervosité, l'insomnie et le tremblement ont disparu.

— P... femme de 35 ans, goitre exophtalmique, malade depuis 1925, soigné auparavant par de l'iode, sérum antithyroïdien en gouttes, radiothérapie. En 1929, présente de la tachycardie, 99 pulsations à la minute, exophtalmie bi-latérale, tremblement, nervosité, asthénie le lobule droit du corps thyroïde visible et palpable, présente un souffle systolique thyroïdien, émotivité exagérée insomnie, M. B. + 42 %.

Traitement, 3 mois 1/2 environ, par la solution à 2 % de fluorure de sodium par voie buccale à la doses de X à L gouttes quatre fois par jour.

Résultats : Augmentation de poids de 3 kilogrammes,

Le pouls baisse de 99 à 72 à la minute,

Le M. B. baisse de + 42 à + 7 % (normal),

L'hypertrophie du lobule thyroïdien a disparu.

Le tremblement et la nervosité disparurent également

Il persiste un certain degré d'exophtalmie, les résultats se maintiennent sans changement depuis 5 mois sans traitement.

P... de D..., femme, 40 ans. Maladie de Basedow, soignée auparavant par iodure de potassium, iode organique, sérum antithyroïdien de Chèvre, sans résultat.

Amaigrissement 12 kilogrammes ; exophtalmie bilatérale, fente palpébrale augmentée, tremblement des quatre membres, thyroïde augmentée de volume. Pouls égal régulier, tachycardie 120. Insomnie, irritabilité et émotivité exagérée mais M. B. + 39 %. Le fluorure de sodium est mal supporté par voie buccale. On a recours aux injections intra-veineuses à 2 %. Puis on emploie le fluorure d'ammonium à 2 % par voie buccale jusqu'à 25 gouttes quatre fois par jour.

En 11 mois de traitement, la malade augmente de

8 kg. 1/2. Le pouls descend de 117 à 90, le M. B. passe de + 39 à + 18 %. Grande diminution de l'exophtalmie, le tremblement et la nervosité disparaurent complètement, le sommeil redevient normal, la malade a de l'appétit et se sent forte.

L. D..., homme 37 ans. En 1925, exophtalmie unilatérale de l'œil gauche. En 1927, palpitations, tachycardie 150, puis amaigrissement de 70 à 49 kilogrammes, asthénie douleurs musculaires, fièvre, tremblements généralisés intenses, diarrhée. A ce moment, grande hypertrophie uniforme du corps thyroïde. Est soigné, par du sérum anti-thyroïdien et digibaine, qui ne l'améliorent que peu. Puis traité par l'iode (solution iodo-iodurée à 5 %) application de rayons X sur la région thyroïdienne, ce traitement améliora les symptômes subjectifs et diminua le volume du corps thyroïde. Alors apparaît une exophtalmie bilatérale intense, tremblements généralisés, amaigrissements, anorexie, asthénie. On constate que la thyroïde est légèrement augmentée, le pouls est irrégulier, petit, arythmique, tachycardie 130 pulsations à la minute. Nervosité, émotivité et insomnies. Métabolisme basal + 33 %. Traité par le fluor le 17 septembre 1929, pendant 8 jours par la bouche, puis 9 mois par les piqûres intra-veineuse de fluorure de sodium et un mois par du fluorure d'ammonium par la bouche.

En 10 mois de fluothérapie, le malade a obtenu une

nette amélioration clinique, il augmente de 5 kilogrammes de poids, le pouls baisse, de 130 à 85 par minute, le métabolisme basal, après être descendu jusqu'à + 20 % remonte jusqu'à son chiffre initial, + 32 %. L'exophtalmie bilatérale a diminuée considérablement, la nervosité et le tremblement disparaurent complètement l'appétit et les forces revinrent, le sommeil devient normal. Il persiste encore de l'arythmie complète. Le traitement continue.

— C. Gr... femme de 28 ans. Hyperthyroïdie simple traitée par piqûres intra-veineuses de fluorure de sodium. On obtient une augmentation de poids de 1 kilogramme. Le pouls passe de 100 à 81 à la minute. le M. B. tombe de + 18 % à + 5 %. Le tremblement et la nervosité disparaissent.

La durée du traitement est de 1 mois.

— P. D... homme de 43 ans. Après une grippe en 1928, diarrhée liquide, muqueuse, se présentant par poussées de quelques jours, en même temps, exophtalmie bilatérale. Diagnostic : hyperthyroïdie. M. B. + 1 % (normal). Traitement anti-nerveux et antispasmodique. Guéri rapidement.

Mais 9 mois après, à la suite d'un accident automobile, est atteint de tremblements généralisés, émotivité, nervosité, excitabilité, amaigrissement de 8 kgs 500. M. B. + 23 %. Exophtalmie bilatérale. Corps thyroïde augmenté uniformément pendant les

efforts. Pouls 100 à la minute. Diagnostic : maladie de Basedow fruste.

Traitement : fluothérapie, exclusive par injections intra-veineuses.

En 2 mois 1/2 il augmente de 3 kilogrammes, le M. B. passe de + 23 à + 11 %. Le pouls descend de 90 à 80. La nervosité a disparu, le sommeil est normal. Un tremblement atténué persiste encore dans le côté droit du corps. Le traitement continue.

Les conclusions de Goldemberg sont les suivantes :

1° « La fluothérapie peut améliorer et même guérir cliniquement des malades de goitre exophtalmique grave, sur lesquels a échoué l'iodothérapie et encore la radiothérapie.

2° L'hyperthyroïdisme simple peut être jugulé rapidement par la fluothérapie exclusive, surtout par voie buccale.

3° La fluothérapie par voie buccale est beaucoup plus active que par voie intra-veineuse.

4° Dans les cas de maladie de Basedow ou d'hyperthyroïdisme simple, on commencera le traitement fluorique exclusif avec du fluorure de sodium (FNa) par voie buccale, et si le malade présente une intolérance gastro-intestinale, on recourra au fluorure d'ammonium (F⁺NH⁴) par voie buccale en ajoutant en outre dans ce cas, des injections intra-veineuses de FNa en solution aqueuse (stérilisée) à 2 % et à la dose de 4 à 5 cm³ par injection tous les deux jours,

en séries de 15 injections, avec des intervalles de repos de quinze à vingt jours, entre une série et la suivante. La fluothérapie par voie buccale doit être continuée et prolongée, pendant plusieurs mois, jusqu'à obtenir la normalisation du M. B. ou une chute notable de celui-ci.

5^o Nous croyons être les premiers à employer les composés fluorés contre l'hyperthyroïdisme simple et la maladie de Basedow.

6^o Les injections intra-veineuses de fluorure de sodium aux doses indiquées par nous sont complètement dépourvues de danger et elles peuvent être utilisées pour combattre certaines maladies infectieuses comptant sur le pouvoir antiseptique des combinaisons du fluor ».

Peu après les travaux de Goldemberg, Witold Orłowski, de Varsovie, voulant se faire un opinion sur la valeur thérapeutique des différentes méthodes de traitement de l'hyperthyroïdisme, expose le compte-rendu de ses expériences personnelles, entreprises sur quarante huit cas, hommes et femmes, atteints de maladie de Basedow. Il essaie successivement, le phosphate de sodium, le sérum de Moebius, la thyroïdectomie P. D., l'insuline, le borate de soude, le fluorate de soude, le sang des animaux par voie intramusculaire, enfin, la radiothérapie et le sérum anti-thyroïdien. Nous ne parlerons ici dans ce compte-rendu des travaux de Witold Orłowski, que des

résultats obtenus dans le traitement par le bore et le fluor.

Ces malades présentaient :

une augmentation de la glande thyroïde,
une exophtalmie prononcée,
du tremblement des extrémités,
une surexcitation nerveuse et psychique,
une tachycardie de 100 à 132,
parfois une arythmie cardiaque,
quelques-uns avaient de la diarrhée,
une augmentation du métabolisme basal entre
+ 17 et + 128 %.

Son procédé thérapeutique était le suivant :

Repos au lit, alimentation végétarienne pendant
7 à 10 jours au cours desquels il constatait les résultats du repos et du régime pauvre en protéines.

TRAITEMENT PAR LE BORE

Le traitement par le bore a été recommandé par MM. Loeper et J. Olivier. Ces auteurs emploient le bore sous forme de borate de soude, à la dose de 2 à 3 grammes en solution à 5 % avant ou pendant les repas et afin de renforcer l'action du bore l'associent souvent au borate de soude en l'administrant en solution à 5 % à la même dose.

Ayant employé la méthode Loeper et Olivier pendant 2 à 4 semaines, Orlowski observe :

- amélioration considérable de l'état subjectif,
- diminution de l'excitabilité générale,
- diminution de la transpiration et de la tachycardie,
- le retour du sommeil,
- et objectivement constate :
- diminution du tremblement des extrémités et de la tachycardie.

Mais par contre, cette médication n'a exercé aucune influence sur le poids du corps,

la dimension de la thyroïde,

la composition du sang,

le métabolisme basal,

l'exophtalmie.

Et les malades se plaignaient parfois d'une dépression générale si le traitement était conduit trop longtemps. Ces sensations désagréables disparaissaient très vite après interruption du traitement mais l'amélioration n'était pas non plus durable.

L'auteur a ensuite utilisé les sels de fluor :

« Nous avons dit-il employé le fluorate de sodium en solution à 2 % en l'administrant au commencement à la dose de X gouttes trois fois par jour et nous arrivions en augmentant successivement cette dose de V gouttes tous les deux ou trois jours jusqu'à CL gouttes par jour. Le traitement dure deux,

quatre ou six semaines, Nous n'avons observé aucun symptôme désagréable du côté des appareils digestifs ou circulatoire, tandis que l'appétit de nos malades s'améliorait et même dépassait la normale ; les palpitations de cœur diminuaient et même disparaissaient, de même que l'excitation générale et la transpiration ; les diarrhées diminuaient, l'état nerveux et mental revenait aussi plus ou moins à la normale. On a pu constater objectivement une diminution du tremblement des extrémités et de l'arythmie cardiaque, ainsi que parfois un ralentissement du pouls. Le nombre des éosinophiles augmentait chez quelques malades de 1 jusqu'à 2,5 % ; et celui des monocytes de 2 à 3 jusqu'à 6 à 10 % ; en même temps s'abaissait le nombre des polynucléaires neutrophiles. Le métabolisme basal diminuait aussi de 30 à 60 % au-dessous de son niveau précédent et le poids du corps s'élevait parallèlement. Cet accroissement s'est manifesté surtout dans un cas où le traitement par le fluor a remarquablement influencé l'appétit en faisant disparaître promptement une diarrhée persistante : le poids de la malade augmenta de 11 kilogrammes après 6 semaines de traitement par le fluor.

Le traitement fluorique n'a influencé chez nos malades ni les dimensions de la thyroïde, ni l'exophthalmie, ni les états fébriles et la pression artérielle, et il conclut :

Les traitements par le bore et par le fluor enri-

chissent d'une certaine manière la médication interne de la maladie de Basedow, car ils influencent visiblement les sensations pénibles et le fluor agit en outre sur le métabolisme basal.

Afin d'établir un jugement définitif sur les méthodes de traitement de la maladie de Basedow par le bore et le fluor, il faut les essayer sur un bien plus grand nombre de malades et suivre ces malades assez longtemps après le traitement, en les laissant sans aucune autre médication. En attendant on peut conclure, sans même être sévère dans l'appréciation des résultats acquis jusqu'à présent que ces méthodes, ne peuvent être que de simples adjuvants d'un autre traitement, car aucune d'elles n'est absolument curative. On ne doit jamais oublier les méthodes principales c'est-à-dire : le repos, le régime diététique et l'emploi des calmants du système nerveux. »

RECHERCHES PERSONNELLES

Elles ont porté sur six malades, femmes. Celles-ci avaient été adressées au service de métabolisme basal de l'Hospice des Enfants-Assistés, non pas pour un syndrome de Basedow typique, mais pour des signes plus discret : Amaigrissement, émotivité le plus souvent qui avaient fait penser à l'hyperthyroïdie. Plusieurs, d'entre elles avaient été auparavant dirigées sur la consultation des affections tuberculeuses du Professeur Gosset (Docteur Vaudremet), leur amaigrissement en ayant imposé pour une tuberculose au début.

Chez toutes ces malades, le métabolisme basal a été soigneusement étudié. Après un repos allongé de 2 heures, en état de jeûne depuis 15 heures au moins ; l'épreuve a été faite, soit en utilisant la méthode française (Laulanié-Tissot) soit l'appareillage de Bénédict. Souvent d'ailleurs, dans la même séance, les deux méthodes furent successivement utilisées. Chaque fois le poids fut noté, le pouls soigneusement compté et le réflexe oculo-cardiaque recherché.

Aucune des malades ne fut l'objet d'un traitement diététique spécial. Aucune ne fut mise au repos et toutes continuèrent leurs occupations habituelles.

Le sel de fluor utilisé fut le fluorure d'ammonium. Pour éviter les troubles gastriques, des capsules glutinisées, ne se dissolvant que dans l'intestin, furent faites. Elles contenaient chacune 5 milligrammes de fluorure d'ammonium cristallisé. Les doses administrées allèrent de 2 à 10 centigrammes par 24 heures en quatre prises réparties dans la journée.

Voici les six observations de malades traitées par le Fluor ou l'Iode ou successivement par l'un ou par l'autre.

OBSERVATION I

Mme Ba... Marcelle, 22 ans.

Père mort de péritonite aiguë. Mère en bonne santé. Trois frères et sœurs en bonne santé.

Dans l'enfance, varicelle, rougeole, amydalectomie et ablation de végétations adénoïdes.

Depuis 1928, se plaint de manque de force, d'asthénie, de fatigue. Somnolences, grosse émotivité, se met facilement en colère, est frileuse.

Actuellement : Réflexes normaux, pas de romberg, pas d'appétit.

Mydriase, tachycardie.

Pouls 108, ROC. : 120, M. B. + 132, la radio montre en outre une grosse ptose gastro-intestinale.

Mise à l'iode (10 à 20 centigrammes par jour), le métabolisme tombe progressivement à + 39 % le 1^{er} novembre, + 33 % le 24 décembre et + 3 % le 1^{er} janvier. A cette date, le pouls est à 84, ROC. à 86, le poids à 42 kg. 500, soit une augmentation de 1 kg. 500 depuis le début.

La malade en janvier, février, mars et avril, continue le traitement iodé mais sous l'influence de l'interruption de celui-ci, son métabolisme remonte à + 24 % le 8 avril, à + 65 % le 20 mai et à + 127 % le 29 mai.

A ce moment là, son pouls est à 92 et son poids de 41 kg. 100.

Le 12 juin, après traitement par le fluorure, le métabolisme est tombé à + 84 %, le pouls est à 82, le R.O. C. à 44.

En résumé :

- Traitement à l'iode pendant près de trois mois.
- Grosse amélioration du métabolisme qui passe de plus + 132 à + 33 %.
- Augmentation du poids de 1 kg. 500,
- Diminution de la fréquence du pouls de 110 à 96 après être monté jusqu'à 128.

— L'émotivité, l'asthénie, l'irritabilité, diminuent beaucoup.

Par suite d'une interruption de traitement, le métabolisme remonte à + 127, le pouls à 92, le poids diminue de 1 kg. 400.

— Traitement par le fluor. (22 jours).

Diminution du métabolisme qui passe de + 127 à + 84.

Diminution de la fréquence du pouls de 92 à 82.
Pas de changement de poids.

OBSERVATION II

M^{me} Ba... Francine, 42 ans, sans profession. Père mort à 52 ans de tuberculose. Mère vivante en bonne santé. Trois frères et sœurs vivants. Mari mort de péritonite à 45 ans, ayant eu auparavant pleurésie et cholécystite.

Enfants : 1 fils de 20 ans malade depuis l'âge de 7 ans, psoriasis.

Pas de fausses couches.

La malade : puberté à 11 ans normale, réglée encore actuellement, règles peu abondantes : 2 jours et peu. Ne garde aucun souvenir de maladies.

Elle présente depuis l'âge de 18 ans une grosseur anormale du corps thyroïde diagnostiquée goitre

exophtalmique et soignée par l'hématoéthyröidine, les bains, douches et a tiré bénéfice de ces soins qui ont duré 2 ans.

Jusqu'il y a quelques années se plaignait de rester nerveuse, colérique, de pleurer facilement, était très affectée de son état, mais pouvait continuer ses occupations.

Actuellement :

Reste très nerveuse, très fatiguée, angoissée, touche fréquemment son goitre en se plaignant d'essoufflements de céphalée. Toute occupation est devenue impossible.

A l'examen l'on trouve :

Réflexes normaux, poumon, cœur et rein normaux. Appareil digestif normal, bon appétit, digestions bonnes, ni constipation ni diarrhée. Tremblement léger, pas de signes oculaires, nervosité, émotivité exagérées.

Le 8 novembre 1932, la malade présente : Pouls : 92, M. B. + 25 %, ROC. 88, poids : 45 kg. 750.

Traitée à l'iode à la dose de 0 gr. 10 du 8 novembre 1931 au 24 janvier 1932 l'on trouve à cette date :

Pouls : 84. M. B. : + 2 %. ROC. : 88. poids : 47 kg, 500.

La malade a été perdue de vue jusqu'au 23 mars 1932 et à ce moment l'on constate :

Pouls : 104. M. B. : + 36 %. ROC. 84. Poids : 44 kg. 500.

Mise au traitement par le fluorure à la dose de 0 gr. 10 par jour.

Le 12 avril : Pouls 76, ROC. : 76, M. B. : + 25 %. Poids : 45 kg. 450.

En résumé :

Pendant une première période : Traitement à l'iode :

- Le métabolisme passe de + 25 à + 2 %.
- Le pouls diminue de 92 à 84.
- Le poids augmente de 1 kg. 750.
- Durée du traitement 2 mois 1/2 environ.

Amélioration nette des signes subjectifs, le tremblement disparaît, l'émotivité et la nervosité diminuent ainsi que les palpitations.

La malade se sentant très améliorée est perdue de vue et ne vient plus à la consultation que le 23 mars pour les mêmes troubles que précédemment. Traitement par le fluor : (du 23 mars au 12 avril : durée du traitement 19 jours).

Amélioration du métabolisme, qui passe de + 36 à + 25 %.

Légère diminution de la fréquence du pouls, de 84 à 76.

Augmentation de poids de près de 1 kilogramme.

OBSERVATION III

Re... Emilienne, 19 ans, violoniste.

Père en bonne santé, 50 ans, Mère en bonne santé, 45 ans. 2 frères et sœurs en bonne santé. 1 frère mort à 6 mois de méningite tuberculeuse.

Rougeole à 18 mois, aurait souffert des yeux à l'âge de 6 à 7 ans. Réglée à 14 ans.

En décembre 1931, à la suite d'une intoxication alimentaire banale, avec diarrhée et ayant durée 4 à 5 jours sans température, la malade remarque du tremblement des mains et des pieds, des troubles de l'équilibre, dérobement des jambes, impossibilité d'écrire ou de s'habiller.

Actuellement, (23 janvier 1932) craint de tomber en marchant, et ne peut jouer du violon. (Sa profession).

Les réflexes sont normaux, poumon normal, se plaint d'essoufflements, cœur normal, tension artérielle, 12,5. Pouls : 84. ROC ; 64. Tube digestif normal.

Léger tremblement. Pas de signes oculaires, légère augmentation de volume du corps thyroïde. M.B. + 28 %. Poids 58 kilogrammes.

Est mise à 10 centigrammes d'iode par jour.

Le 25 février : Pouls : 80, M.B. + 20 %, ROC 60,
Poids : 58 kg. 400.

Le 16 avril : pouls 72, M.B. + 20 %, ROC. 40.
Poids : 55 kg. 650.

Est mise au fluorure jusqu'à fin mai et on
trouve : M.B. + 9 %. Pouls 70. Poids : 56 kg. 900.

En résumé :

— Malade traitée trois semaines à l'iode :

Le pouls baisse légèrement de 80 à 72 ;

Le métabolisme n'a pas varié : + 20 %;

Le poids a diminué de 2 kg. 750.

— Traitée au fluorure pendant 3 semaines :

Le pouls baisse encore un peu de 72 à 70,

Le métabolisme basal diminue franchement de
+ 20 à + 9 %.

Enfin le poids augmente de 1 kg. 250.

OBSERVATION IV

Ma... Annette, 44 ans, domestique.

Mère goitreuse, morte de grippe. Père mort à
75 ans. Frère mort à la guerre. Une sœur morte à

42 ans, deux frères et une sœur en bonne santé. Puberté à 14 ans.

A 17 ans, brusquement après un accident pulmonaire banal, avec fièvre, constate une augmentation de volume de son cou. A 34 ans, le goître indolent et n'amenant aucun trouble se modifie sans augmentation de volume et la malade se plaint de palpitations, d'essoufflements, de fatigue, d'asthénie, de grande soif et de nervosité.

A 37 ans, en 1925, est soignée par application de pommade iodée et ingestion d'iode. A 40 ans, maigrit de 7 kg. 500 en 1 mois 1/2. En 1930 à 43 ans, prend des gouttes d'iode colloïdal et constate une grosse diminution de volume de son corps thyroïde.

Actuellement, se plaint d'être très nerveuse, d'avoir des bouffées de chaleur, est encore réglée.

On note :

Un tremblement important des mains et l'absence de troubles oculaires. Le 6 février 1932, Pouls : 76. ROC. : 48, M.B. + 43 ... Poids : 57 kg. 500.

Reçoit 16 puis 20 centigrammes d'iode.

Le 28 février, pouls : 112, ROC. 44, M.B. + 113. Poids : 56 kilogrammes. A cette date et jusqu'au 4, avril, est traitée par le fluorure : pouls 104. ROC. : 38, M.B. + 72 %. Poids : 56 kg. 600.

Du 4 avril au 11 juin, par période de 10 jours, est traitée alternativement par l'iode et le fluorure. Pouls : 104, ROC. : 38, M.B. + 13 %. Poids : 56 kg. 300.

En résumé :

- Traitement à l'iode 22 jours.
- Le pouls augmente de 76 à 112.
- Le métabolisme augmente de : + 43 à + 113.
- Le poids diminue de 57, 500 à 56 kilogrammes :
perte 1 kg. 500.
- Traitement au fluorure : 37 jours.
- Le pouls diminue de 112 à 104.
- Le métabolisme passe de + 113 à + 72.
- Enfin le poids augmente de 0 kg. 600.
- Traitement alterné, iode et fluor (2 mois).
- Le pouls reste invariable à 104.
- Le métabolisme diminue nettement de + 113
à + 13 %.
- Le poids reste à peu près le même.

Voici une malade chez laquelle le traitement à l'iode seul, n'a amené aucune amélioration au contraire, le traitement au fluorure a donné une amélioration très nette, et enfin le traitement alterne, iode et fluorure, a confirmé les bons résultats déjà obtenus.

Le 11 juin la malade n'a plus de palpitations, peu d'essoufflement, est moins nerveuse mais garde encore des bouffées de chaleur et une asthénie attribuable en partie à une ménopause qui commence.

Son pouls est encore un peu rapide mais le métabolisme est normal, son poids est stationnaire, elle continue son traitement.

OBSERVATION V

M^{me} La... Pauline, 26 ans, manutentionnaire.

Père mort à 52 ans de broncho-pneumonie grippale.
Mère en bonne santé.

La malade a eu la rougeole à 3 ans, la varicelle à 5 ans, la coqueluche à 7 ans. Opérée en 1930 pour adénopathie cervicale tuberculeuse. Puberté à 14 ans — normale — réglée 3 jours, après 2 ou 3 ans, tendance des règles à diminuer. Actuellement réglée régulièrement chaque mois, mais peu, à peine 1 jour.

Actuellement : Se plaint de douleurs abdominales, dans l'hypochondre gauche, exaspérées par la fatigue et au moment des règles.

Se plaint de : Tremblement, émotivité, nervosité, diarrhées fréquentes.

Examen : Réflexes, poumons, rein, cœur. normaux.
Appareil digestif : appétit et digestion normale, diarrhée fréquente.

Tension artérielle : 11-6. Pouls : 108. Tremblement des membres supérieurs droits, pas de signes oculaires, nervosité, émotivité exagérée.

Le 21 décembre 1931 on trouve à l'examen,

Métabolisme basal + 24, pouls 110, ROC. 65, poids 40 kg. 200.

Traitée à l'iode aux doses de 0 gr. 10, 0 gr. 16, 0 gr. 20 jusqu'au 20 mars, date à laquelle on trouve :
M.B. + 36, pouls 100, poids : 39 kg. 500.

Aucun changement des troubles subjectifs, des tremblements, de l'émotivité, de la nervosité, de l'asthénie.

Reste sans traitement du 13 février au 2 mars, date à laquelle on a :

M.B. + 87, pouls 96, poids 39 kg. 500.

Les troubles subjectifs augmentent.

Mise au traitement par le fluor, du 2 avril au 16 avril à la dose de 0,02 puis de 0,10 par jour.

Le 16 avril, M.B. + 28 %, pouls 106, poids 39 kg. 700.

A cette date le malade se plaint de gastralgie, de vomissements. On interrompt le traitement par le fluorure et prescrit le traitement iodé à la dose de 0 gr. 16 par jour.

Revue le 21 mai on trouve :

M.B. + 13 %, pouls : 84, poids : 41 kg. 200.

En résumé :

1^{re} période, traitement iodé : pas d'amélioration :

Le métabolisme augmente légèrement de + 24 à 36 + %.

Le poids diminue de 0 kg. 650.

Le pouls est sensiblement le même : 110-106.

2^e période : pas de traitement : augmentation du métabolisme.

3^e période : traitement par le fluorure : Amélioration nette.

— Le métabolisme passe + 87 à + 28 %.

— Pas de changement du pouls.

— Légère augmentation de poids malgré la gastralgie et les vomissements.

4^e période : l'amélioration continue :

Le métabolisme passe de + 28 à 0.

Le pouls diminue de 106 à 84.

Le poids augmente de 1 kg. 500.

OBSERVATION VI

M^{me} Gi..., 28 ans, réglée à 15 ans normalement, appendicite opérée. Vient consulter, se plaint de tremblement, de ne pas engraisser et d'avoir perdu 4 kilogrammes.

A l'examen, l'on trouve : Poumon, normal, tube digestif normal, constipée, goitre léger, ophtalmie, se plaint de tremblements, mais invisibles, pas de troubles de caractère, dort bien.

Le 11 mai : Pouls 68, ROC. : 88, M. B. : + 16.
Poids : 52 kg. 700.

Traitement : Fluorure d'ammonium en pilules kératinisées, dosées à 5 milligrammes de fluorure par pilule, à doses croissantes, en commençant par

2 centigrammes, soit 4 pilules, à prendre en 4 fois dans la journée avec un peu d'eau pour arriver en augmentant de 2 par jour à la dose de 10 centigrammes par jour soit 20 pilules.

Le 28 mai : Pouls : 58, ROC. : 64, M.B. : + 0,5.
Poids 52 kilogrammes.

En résumé : Cette malade a été soignée uniquement au fluore d'ammonium et en 20 jours de traitement on note une amélioration très nette.

Le métabolisme passe de + 16 à + 0,5 %.

Le pouls diminue de fréquence de 68 à 58.

Le poids diminue très légèrement

Les phénomènes subjectifs s'améliorent : elle continue son traitement.

Des six malades dont nous venons de rapporter l'observation : une seule (Obs VI) n'a reçu que du fluorure d'ammonium : les résultats ont été satisfaisants.

Deux autres (Obs. I et II) ont été successivement traitées par l'iode et par le fluorure d'ammonium. Les deux médications ont donné des résultats également bons.

Dans l'observation IV, le traitement iodé qui n'avait amené aucune modification a été suivi d'un traitement par le fluorure qui s'est montré fort actif. Par la suite, la sédation des symptômes s'est accrue sous l'influence de cures alternées de fluorure

d'ammonium et d'iode. Dans un autre cas (Obs. III) où le traitement iodé avait échoué, le fluorure d'ammonium a amené une grande amélioration.

Dans un seul cas, (Obs. V) des troubles digestifs se manifestant par des douleurs et des vomissements ont imposées la cessation de l'administration de fluorure.

Nous n'avons pas la prétention d'un nombre aussi restreint d'observations, de donner des conclusions fermes. Il nous paraît cependant, que sous la forme de fluorure d'ammonium, utilisé en pilules glutinisées, aucun signe d'intoxication n'est à craindre et que les troubles digestifs sont relativement rares. Les résultats obtenus sur le métabolisme basal, le poids et le rythme cardiaque nous paraissent mérités d'être retenus. Les sels de fluor pourront peut-être dans certains cas, rares d'ailleurs dans lesquels échoue l'iodothérapie, la remplacer avec succès.

CONCLUSIONS

1° L'iode donne dans les syndromes d'hyperthyroïdie, des résultats importants et presque constants.

2° Ces résultats se traduisent par l'abaissement du métabolisme basal, la diminution de fréquence du pouls, l'augmentation de poids, et l'atténuation de troubles d'origine sympathique.

3° Ces résultats ne persistent généralement qu'autant que dure la cure iodée. Nous rapportons cependant une observation dans laquelle la guérison complète se maintient encore trois ans après la cessation du traitement.

4° Le fluorure d'ammonium à la dose de 2 à 10 centigrammes, *pro die* peut donner des résultats comparables à ceux obtenus par l'iodothérapie.

5° Son emploi paraît inoffensif et son enrobage dans des pilules kératinisées semble diminuer dans

de grandes proportions son action nocive sur l'estomac.

6^o Une étude plus étendue et plus prolongée que celle que nous présentons indiquera peut-être la supériorité de la fluothérapie sur l'iodothérapie dans certaines formes d'hyperthyroïdie.

Vu, le Doyen :
BALTHAZARD

Vu, *Le Président de thèse* :
LEREBOULLET

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

On trouvera tout ce qui a trait au traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode dans les deux volumes suivants :

GILBERT-DREYFUS. — *L'Hyperthyroïdisme et son traitement*, Doin et C^o, Paris, 1930.

LUCIEN DAUTREBANDE. — *Physiopathologie de la thyroïde*. Masson et C^o, Paris, 1931.

Pour le traitement par le fluor, se reporter aux articles :

LÉON GOLDEMBERG (de Buenos-Ayres). — *Traitement de la maladie de Basedow et de l'hyperthyroïdisme par le fluor*. (Presse Médicale, 20 décembre, 1930, n^o 102. Journal des Praticiens, 13 décembre 1930, n^o 50).

WITOLD ORLOWSKI (de Varsovie). — *Sur la valeur thérapeutique du sang animal, du bore et du fluor dans la maladie de Basedow*. (Presse Médicale, 25 mai, 1932, n^o 42).

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 21-6-1932.
